



不同激素给药量分别与环磷酰胺、雷公藤联合治疗中老年肾病综合征价值分析

张 勇 (花垣县人民医院 湖南湘西 416400)

摘要: **目的** 对中老年NS患者分别采取不同激素给药量与环磷酰胺、雷公藤联合治疗,并观察其治疗效果。**方法** 选取2016年1月-2018年6月,到我院进行治疗的94例原发性NS患者,将患者分为两组。所有患者均采取环磷酰胺、雷公藤治疗,在此基础上,对照组($n=47$)联合0.6mg/(kg·d)醋酸泼尼松片治疗,观察组($n=47$)联合1.0mg/(kg·d)醋酸泼尼松片治疗。**结果** 治疗后,观察组患者的血浆蛋白高于对照组,尿蛋白、血肌酐低于对照组,差异明显($P<0.05$),观察组患者的总有效率为97.87%,对照组为87.23%,差异明显($P<0.05$)。**结论** 环磷酰胺、雷公藤联合1.0mg/(kg·d)醋酸泼尼松片治疗中老年NS患者临床疗效更佳,肾功能改善效果也更显著。

关键词: 环磷酰胺 雷公藤 肾病综合征

中图分类号: R692 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187(2018)15-125-02

糖皮质激素是治疗肾病综合征(NS)的首选治疗药物,但容易产生依赖性、耐药性,且可能出现严重的不良反应,已经引起专家和学者的重视。环磷酰胺是治疗难治性NS的常用药物,是一种烷化剂类细胞毒类药物,具有良好的抑制体液免疫、细胞免疫的作用,且能够降低复发率。雷公藤是一种近年来被用于NS治疗的中药,具有良好的免疫抑制作用,早期被用于肾小球肾炎的治疗^[1]。多靶点疗法是治疗中老年肾病综合征的全新思路,为探索更加安全、有效的治疗方案,本文将对中老年NS患者分别采取不同激素给药量与环磷酰胺、雷公藤联合治疗,并观察其治疗效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年1月-2018年6月,到我院进行治疗的94例原发性NS患者,所有患者均已经过确诊,患者空腹血糖、餐后2h血糖等指标稳定,无感染迹象。排除标准:(1)精神不正常患者;(2)慢性肝病患者;(3)妊娠哺乳期患者;(4)过敏体质患者等。采取随机数字表法,将患者分为两组。观察组47例,男性24例,女性23例,年龄45-76岁,平均年龄(63.84 ± 4.59)岁,病程1-6年,平均(2.86 ± 0.74)年。对照组47例,男性25例,女性22例,年龄46-75岁,平均年龄(63.99 ± 4.61)岁,病程1-5年,平均(2.72 ± 0.75)年。两组患者上述资料无显著差异($P>0.05$)。

1.2 方法

所有患者均采取环磷酰胺、雷公藤联合治疗,环磷酰胺(江苏盛迪医药有限公司,国药准字H20023036)静脉滴注,0.8g/次,1次/3周。雷公藤(远大医药黄石飞云制药有限公司,国药准字Z42021212)口服,90mg/次,3次/d,3个月为1疗程。在此基础上,对照组患者使用醋酸泼尼松片(天津力生制药股份有限公司,国药准字H12020123)治疗,使用剂量0.6mg/(kg·d)。观察组患者醋酸泼尼松片使用剂量为1.0mg/(kg·d)。

1.3 评价标准

治疗3个月后,对比两组患者相关肾功能指标及临床疗效。肾功能指标包括血浆蛋白、血肌酐、尿蛋白等。临床疗效判定:显效:24h尿蛋白定量 $<0.3g$,临床症状明显改善,肾功能恢复较好;有效:24h尿蛋白定量 $<0.2g$,临床症状好转,肾功能有所恢复;无效:未达到上述标准患者;总有效率为显效率及有效率合计。

1.4 统计学方法

采取SPSS21.0进行数据处理,临床疗效等计数资料以(%)表示,血浆蛋白、尿蛋白等计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,行 χ^2 或t检验; $P<0.05$ 表示差异,有统计学意义。

2 结果

2.1 相关肾功能指标对比

治疗后,观察组患者的血浆蛋白高于对照组,尿蛋白、血肌酐低于对照组,差异明显($P<0.05$),见表1。

表1: 两组患者相关肾功能指标对比[n(%)]

组别	例数	血浆蛋白 (g/L)	尿蛋白 (g/24h)	血肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)
对照组	47	35.24 ± 4.25	1.02 ± 0.56	87.11 ± 5.67
观察组	47	39.65 ± 3.33	0.65 ± 0.24	81.09 ± 5.19
t	—	-5.600	4.163	5.369
P	—	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 临床疗效对比

观察组患者的总有效率为97.87%,对照组为87.23%,差异明显($P<0.05$),见表2。

表2: 两组患者临床疗效综合比较[n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
观察组	47	31 (65.96)	15 (31.91)	1 (2.13)	46 (97.87)
对照组	47	25 (53.19)	16 (34.04)	6 (12.77)	41 (87.23)
χ^2	—	1.59	0.05	3.86	3.86
P	—	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

NS是严重威胁患者生命健康的疾病,可导致急性肾衰竭。NS发病机制复杂,具有多样性特点,包括肾血流量下降、肾间质水肿、大量管型堵塞及血管收缩等。其中,中老年NS患者主要特点为肾血流量下降,可能并发肾动脉硬化,对血容量及血压变化敏感性较强。NS主要临床表现为高度水肿、胸腹腔积液、血液高凝、少尿等,以往常使用利尿剂进行治疗,但大量使用利尿剂可能引起患者血压急剧下降,减少肾脏灌注量,降低肾小球滤过率^[2]。肾间质水肿主要是由于低蛋白血症引起,可能压迫患者肾小管,减少肾小球滤过率。大量管型堵塞、血管收缩也是导致肾小球滤过率降低的重要原因。患者一旦发生少尿症状,应提高警惕,定期复查肾功能,当出现血肌酐上升时,应警惕是否发生原发性NS。研究显示^[3],NS的可逆性相对较高,短时间内得到合理治疗能够改善预后。

糖皮质激素是治疗NS的常用药物,但随着该药使用率的增加,其耐药性也随之上升,不利于患者的临床治疗。有学者认为糖皮质激素+环磷酰胺+雷公藤治疗中老年NS能够起到良好的治疗效果^[4]。雷公藤是一种免疫抑制类药物,环磷酰胺是细胞毒类药物,而醋酸泼尼松则是对代表性的糖皮质激素

(下转第128页)



3 讨论

西医治疗斑秃的药物以糖皮质类固醇、免疫调节等药物为主,复方甘草酸苷+米诺地尔是最常用的方案,一项基于11篇文献1102例对象的meta分析显示,两组对象的差异无统计学意义($P > 0.05$),联合用药可以增进疗效,痊愈率在5%~80%之间,平均59.53% (331/556)。本次研究显示,对照组的对象痊愈率约为43.3%,处于正常水平。从不良反应发生率情况来看,meta分析显示发生率5.4% (25/464),本次研究中对照组不良反应发生率约为10.0%,处于正常偏高水平,可能与纳入例数较少有关。西医治疗的痊愈率有待提升^[3]。

为此,医院尝试中药局部使用替代米诺地尔,结果显示观察组对象的治愈率达到70.0%,愈显率达到96.7%,均超过了对照组,2、3个月的皮损积分下降更为显著。其他文献也得出类似的结论,采用中西医结合治疗可以增进疗效,痊愈率上升1.2~1.6倍^[4]。

中医认为肝郁肾虚,肝气不舒、郁而化热,耗伤肝血,进而导致肝肾亏虚,不能化生精血上养毛发,而至毛发脱落^[5]。斑秃多见于中青年人,生活压力大,饮食不规律,肝气不舒,肝血亏虚,无法营养周身的毛发^[6]。治疗当补益肝肾、疏肝解郁。生发灵主要有何首乌、补骨脂、菟丝子、枸杞、川芎、红花、黄芪、侧柏叶,其中何首乌、何首乌、补骨脂、菟丝子、枸杞均为补益肝肾之药,川芎行气开郁活血,红花、黄芪行气活血化痰,侧柏叶凉血止血,化痰止咳,生发乌发。现代药理学研究显示,这些药物具有丰富的蒽醌类药物、二苯乙烯类、黄酮类等物质,这些药物往往具有促进毛乳头细胞增殖、诱导生长周期作用,可以促进毛发生长^[7]。局部使用,还具有调节免疫功能,改善局部血供,调节局部毛囊分泌功能,改善微循环,从而调节局部免疫、代谢、微循环,促进毛发生长。

研究显示,相较于对照组,治疗组不会增加不良反应发生风险。米诺地尔是一种钾离子通道开放剂,可以松弛血管平滑肌、扩张小动脉扩张、降低外周阻力下降,局部使用主要通过改善微循环,阻止表皮生长因子抑制生长生成,上调血管内皮因子,从而刺激毛发生长^[8]。但是有报道显示,其远期疗效不理想,可能导致毛发变长、变粗^[9]。此外部分对象,对米诺地尔有较低亲和力者,从而导致疗效差,本次研究中

对照组无效率达到10.0%,可能为该药亲和力差,存在基因差异。此外,目前国产的米诺地尔溶液,都含有丙二醇,部分对象可能会出现过敏、头屑增多、皮肤瘙痒等症状,本组对象排除了既往使用这类药物过敏的人群,实际上初次使用的该药的对象不良反应发生率可能会更高^[10]。而中药的不良反应发生率更低,社会大众认可程度更高,相较于口服,局部使用不良反应发生率更低,采用酒精浸泡处理后,可以增加药物扩散性、降低药物颗粒的刺激性,酒精本身具有一定的杀菌消毒、解热作用,局部涂抹,可以减轻皮肤的不适症状。

小结:生发灵溶液联合复方甘草酸苷片治疗斑秃的临床疗效肯定,可以增进疗效,不会增加不良反应发生风险。

参考文献

- [1] 赵辨.临床皮肤病学[M].第3版.南京:江苏科学技术出版社,2012,1186.
- [2] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[J].2003:94-95.
- [3] 刘吉元,徐海环,卢涛.复方甘草酸苷联合米诺地尔治疗斑秃有效性及安全性的Meta分析[J].武警医学,2018,29(10):929-934.
- [4] 匡琳,黄思惠,何大伟,等.养真生发酊治疗斑秃的临床观察[J].湖南中医药大学学报,2018,38(09):1049-1051.
- [5] 杨淑霞.斑秃发病机制的研究进展[J].中国医学文摘(皮肤科学),2016,33(04):465-470.
- [6] 雷鸣,姚斌,于晓倩,等.中药制剂外用治疗斑秃疗效的Meta分析及选方用药规律探讨[J].中国药房,2018,29(06):828-832.
- [7] 葛进满,高尚爽.活力苏口服液联合复方甘草酸苷片治疗斑秃的疗效及对血清IFN- γ 和IL-4的影响[J].现代实用医学,2018,30(09):1219-1221.
- [8] 陈振琛.斑秃的治疗及其临床效果分析[J].皮肤病与性病,2018,40(05):667-669.
- [9] 丛琳,张鹏飞,叶建州.斑秃中医辨治研究概况[J].中国民族民间医药,2016,25(19):80-81,84.
- [10] C.A. Onate. Bound state solutions of the Schrödinger equation with second P-schl-Teller like potential model and the vibrational partition function, mean energy and mean free energy[J]. Chinese Journal of Physics,2016,54(2): 165-174.

(上接第125页)

激素药物,三者作用机制不同,能够发挥协同作用,从而改善患者的肾功能。以往有研究对比了0.4、0.6、0.8、1.0mg/(kg·d)醋酸泼尼松片联合环磷酰胺、雷公藤治疗中老年NS的临床效果^[5],结果显示1.0mg/(kg·d)的使用剂量疗效最佳。在本次研究中,治疗后,观察组患者的血浆蛋白高于对照组,尿蛋白、血肌酐低于对照组,差异明显($P < 0.05$),观察组患者的总有效率为97.87%,对照组为87.23%,差异明显($P < 0.05$),提示1.0mg/(kg·d)醋酸泼尼松片的使用剂量更加合理,能够提高整体治疗效果。

综上所述,环磷酰胺、雷公藤联合1.0mg/(kg·d)醋酸泼尼松片治疗中老年NS患者临床疗效更佳,肾功能改善效果

也更显著,值得临床推广。

参考文献

- [1] 桑瑜.不同激素量联合环磷酰胺及雷公藤治疗中老年肾病综合征的效果观察[J].河南医学研究,2018,27(04):703-704.
- [2] 胡春安,甘妞琴.不同激素量联合环磷酰胺及雷公藤治疗中老年肾病综合征的效果[J].中国当代医药,2017,24(28):144-146.
- [3] 牛顷.环磷酰胺联合雷公藤多甙治疗激素依赖型肾病综合征患者临床分析[J].内科,2017,12(03):382-383+315.
- [4] 李小红,王函,李康慧.不同激素量联合环磷酰胺及雷公藤治疗中老年肾病综合征的疗效[J].中国老年学杂志,2017,37(01):167-169.
- [5] 骆丽,雷兆锦.雷公藤多甙与环磷酰胺治疗肾病综合征有效性和安全性的Meta分析[J].海峡药学,2016,28(07):82-85.

(上接第126页)

蛋白原转化为纤维蛋白具有显著的抑制作用,能够减少纤维蛋白的沉积,营造了一个良好的胎盘发育环境,而且该药物治疗安全性高。通过与地屈孕酮联用能够有效提高治疗效果。

综上所述,低分子肝素钠联合地屈孕酮能够有效提高先兆流产的治疗效果,减少并发症的发生,改善患者妊娠结局。

参考文献

- [1] 朱燕霞,史蕾.低分子肝素钠联合地屈孕酮治疗先兆流产[J].中国实用医药,2018,13(11):140-141.

- [2] 李清云.低分子肝素钠联合地屈孕酮治疗先兆流产效果观察[J].社区医学杂志,2017,15(19):47-48.

- [3] 李慧,吴小妹,周玉华.低分子肝素钠联合地屈孕酮治疗先兆流产的临床观察[J].中国药房,2017,28(18):2499-2502.

- [4] 李晓飞.低分子肝素钙联合地屈孕酮治疗对先兆流产患者妊娠结局的影响[J].内科,2017,12(5):290-291.

- [5] 郭义红,李晓彬,陈亮,等.小剂量低分子肝素联合免疫球蛋白治疗难治性先兆流产合并绒毛膜下血肿效果评价[J].临床和实验医学杂志,2017,16(16):1623-1627.